

低位直肠癌前切除综合征的发病机制及防治研究

齐尚忠¹, 张 强²

(1.甘肃省武威市凉州区第三人民医院普外科,甘肃 武威 733000;

2.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437)

摘要:随着直肠癌的发病率不断上升,越来越多的患者选择接受低位直肠肿瘤切除术,术后出现的一系列便秘、便急、气便失禁等排便功能障碍称为低位前切除综合征(LARS)。本文通过检索国内外关于 LARS 的文献,对其发病机制及预防进行研究,同时对其中西医治疗进行综述,旨在为临床诊治 LARS 提供参考。

关键词:低位前切除综合征;发病机制;预防;中医

中图分类号:R735.37

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.20.011

文章编号:1006-1959(2019)20-0037-04

Pathogenesis and Prevention of Low Rectal Cancer Anterior Resection Syndrome

QI Shang-zhong¹, ZHANG Qiang²

(1.Department of General Surgery,the Third People's Hospital of Liangzhou District,Wuwei 733000,Gansu,China;

2.Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437,China)

Abstract:As the incidence of rectal cancer continues to rise, more and more patients choose to undergo low rectal tumor resection. Postoperative defecation dysfunction, such as frequent, rapid, and incontinence, is called low anterior resection syndrome (LARS). In this paper, we searched the literature on LARS at home and abroad, studied its pathogenesis and prevention, and reviewed the treatment of Western medicine in order to provide reference for clinical diagnosis and treatment of LARS.

Key words:Low anterior resection syndrome;Pathogenesis;Prevention;Chinese medicine

我国直肠癌(rectal cancer)的发病率和死亡率一直保持着不断上升的趋势。2015 中国癌症统计数据显示,我国结直肠癌发病率、死亡率在全部恶性肿瘤中均位居第 5 位,其中新发病例 37.6 万,死亡病例 19.1 万。多数患者发现时已属于中晚期^[1]。近年来,随着各种手术技术的不断应用、成熟,以及多学科综合性治疗的参与,使得直肠癌患者的预后明显改善,接受保肛手术的患者也越来越多^[2]。患者术后肛门功能、生活质量受到广大临床医师的重视。但是 67.4%~86.1%的行保肛术的低位直肠癌患者术后会发生不同程度的便秘、便急、气便失禁等一系列症状,即低位前切除综合征(low anterior resection syndrome, LARS)^[3,4], 给患者带来了极大的生活困扰及心理压力,严重影响其生存质量。本文从低位前切除综合征的定义、发病因素、预防及治疗方案等方面进行综述,旨在为临床治疗该病提供参考。

1 低位前切除综合征

LARS 是对各种排便功能障碍进行的综合性描述:直肠癌尤其是低位直肠肿瘤术后的患者,在肛门、肠道等局部解剖结构发生变化、周围神经受损等机制的作用下,出现的排便功能障碍,表现为大便频次改变(次数增多或便秘)、便急、排便困难、排便不尽及气便轻度失禁等症状,有少数报道可能会影响性功能。

基金项目:武威市市列科技计划项目(编号:WW180279)

作者简介:齐尚忠(1972.2-),男,甘肃武威人,本科,主治医师,主要从事普外科肛肠疾病的临床诊治工作

2 LARS 的发病因素及其机制

2.1 肿瘤的位置 有研究显示,低位肿瘤是术后发生 LARS 的危险因素之一^[5]。师博等^[6]对 230 例行直肠癌低位前切除手术后出现 LARS 的患者进行单因素分析发现,肿瘤位置越低,LARS 出现比例越高、程度越重。手术损伤使内括约肌对肛门静息压的维持能力降低,肛管直肠的容受性和顺应性明显下降,出现不同程度的失禁症状。另外,手术会导致排便反射异常,其机制为:①壁内肌丛和粘膜下神经丛等损伤,出现继发性感受效应障碍;②肛管移行区是排便反射的主要感受区域,该结构的损伤会导致便秘、失禁等症状^[7]。

2.2 吻合口瘘 吻合口瘘是直肠癌低位前切除术后的常见并发症之一。其引起排便功能障碍的机制有以下几点:①漏出的粪便、局部炎性物质刺激周围肠壁蠕动,引起直肠肛管顺应性下降,患者排便频率增加^[8];②吻合口瘘会导致周围脓肿形成,但无症状的漏及盆腔孤立脓肿则时常被忽略,其发生率却是前者的 3 倍左右。后者导致周围肠壁纤维化,患者排便功能受到影响;③吻合口瘘的愈合过程会在瘘口周围形成大量的瘢痕组织,导致术后“新建直肠”的容积减少,影响肠道蠕动功能,从而出现大便失禁、便秘、排便困难、大便急迫等症状。有效预防吻合口瘘的方法是行保护性末端回肠造口,研究显示,保护性造口可预防低位直肠癌吻合口瘘并发症的发生,且不会影响肛门功能^[9]。但也有研究指出,对于行保护性造口

的患者,术后相关并发症发生增多。造口仅推迟适应术后直肠过程中排便障碍出现的时间,在排便困难严重程度无显著差异^[9]。而且二次手术对直肠及其周围组织的损伤会增加排便功能障碍的发生率。

2.3 新辅助治疗 在术前接受新辅助放化疗的目的在于缩小病灶,有助于手术切除,并减少术后并发症。但研究表明,术前放化疗与 LARS 的发生密切相关。接受新辅助放化疗的患者发生术后长期 LARS 的风险是接受单纯手术患者的 2 倍^[10]。新辅助放疗引起 LARS 的机制为:①术前放疗可加重直肠、肛管和吻合口的炎性反应及组织的瘢痕形成,术前放疗导致的炎性反应还可能降低直肠壁的顺应性;②肛门静息压力主要由肛门内括约肌提供,受盆底内脏神经中的副交感神经支配,Bryant CL 等^[11]认为其功能障碍可能与无意识状态下的被动失禁有关,如在夜间睡眠时出现大便失禁。研究发现,与未接受术前放疗的患者相比,接受术前放疗的患者术后肛门静息压更低^[12-15]。③肛门最大收缩压由肛门外括约肌提供,主要由阴部神经或直肠下神经支配,其功能障碍可能与有意识状态下的失禁以及便急症状相关^[11]。但对患者肛门最大收缩压是否与接受术前放疗呈一定相关性的研究目前并没有明确结论。有报道接受术前放疗的患者肛门最大收缩压低于未接受术前放疗者^[16,17],但也有其他研究显示不支持此结论^[12-14]。④多个研究均报道了放疗后直肠肛门抑制反射消失,并可能与主观的排便不尽感和簇状排便症状相关^[11,14,17]。

2.4 术前肛门直肠的状态 有研究认为肿瘤刺激、肛门手术史、盆底损伤史(如分娩)、高龄患者盆底肌肉松弛、功能退化等相关因素都会影响术后肛门的功能,这在老年女性患者身上表现的尤为明显^[18,19]。

3 预防

预防的目的不在于避免 LARS 的发生,而是在术前、甚至是术中给予有效的临床干预,缩短术后 LARS 的康复时间,减轻患者痛苦。

3.1 选择合适的术式 多项研究^[20-22]表明,腹腔镜在 TME 或 TME 联合经肛门内括约肌切除术均有明显优势,其创伤更小,并发症更少,住院时间更短,并可在一定程度上提高保肛率。赵泽峰等^[23]对比了经肛门拖出式全腹腔镜直肠前切除术和腹腔镜辅助直肠前切除术的效果,经肛门拖出式全腹腔镜直肠前切除术组患者手术时间以及肠功能恢复时间更短,术后引流量更少,且术后疼痛评分更低,住院费用更少,更有助于缩短患者康复时间。达芬奇机器人手术与腹腔镜手术相比,在近期疗效如术中出血、术后疼痛、恢复时间具有一定优势^[24]。然而在远期疗效,如功能

保护、术后并发症发生率、根治率方面,尚待验证^[25]。

3.2 心理干预 由于 LARS 症状出现的反复性及紧迫性,患者常因为频繁的排便而无法进行正常的工作、社交和生活,根据 Heijen JVD^[26]对 LARS 患者的调查显示,绝大多数患者对疾病缺乏足够的认知、在术后康复的过程很少得到指导、很难向医生、亲属倾诉对其造成的心理负担,心理因素已成为影响功能恢复的主要因素之一。因此,医生应当让患者了解 LARS 的病因、干预方式及效果,消除其恐惧和悲观心理。术后应鼓励患者在能力范围内独立活动,自我照顾,尽早恢复正常工作和生活。同时,指导患者家属加强对患者的心理关注和生活照料,鼓励监督并帮助患者进行功能锻炼,帮助其逐步恢复正常,提高自身价值的满足感与自我成就感,不断强化成功经验来提高自我效能感,从而提高患者对疾病预后的期望水平^[27]。

4 治疗

4.1 西医 国内外对西医治疗 LARS 有过大量的研究,以生物反馈治疗、直肠灌肠、骶神经刺激疗法等为基础。还在研究中的治疗方法有经皮胫神经刺激调节及肛门内膨胀剂,前者通过胫后神经对盆腔神经产生逆性刺激作用^[28,29],后者则对肛门括约肌薄弱造成的便失禁有一定疗效,其研究和应用有待进一步丰富和完善^[30]。

4.2 中医 由于患者症状各异,在西医治疗的基础上,势必要加入中医药治疗,辨证论治,形成个体化的治疗方案。其具有起效快、全面调节等优点,可能成为今后 LARS 治疗的趋势。

4.2.1 中药治疗 LARS 患者出现的便频、便急、气便失禁等排便功能障碍症状属于中医学“泄泻”范畴,其主要病因为感受外邪、饮食所伤、情志不调、禀赋不足及久病脏腑虚弱,病机为中焦湿盛、脾失健运、小肠分清泌浊、大肠传导功能失司,病理性质有虚实之分^[31]。但 LARS 患者因手术损伤气血阴阳,故其多为虚证。其病位在肠,与脾胃肾相关。中医辨证可分为四型:①肝郁脾虚患者常因频繁排便而无法进行正常的工作、生活,心情抑郁,导致肝气郁结,肝脾不和,升降失调,清浊不分,而成泄泻。症见术后便次增加,腹痛泄泻,泄后痛减,胸闷不舒,常太息,口干、口苦、默默不欲饮食,舌淡苔薄,脉弦。治以疏肝理气、健脾止泻,予痛泄药方合柴胡疏肝散加减。②脾虚湿盛患者术后正气虚弱,导致脾胃功能衰退,运化失司,水湿聚于中焦而发病。多表现为乏力、眩晕、面色萎黄、纳差、腹泻、舌淡苔白,脉细。结合李东垣脾胃学说,脾胃为“元气之本”,故本病的治则为健脾化湿,予参苓白术散加减,可明显改善便次增加、大便

淌薄等临床症状。③中气下陷患者常表现为少气懒言,体倦肢软,面色㿗白,饮食减少,大便稀溏,舌淡,脉大而虚软。其症状与脾虚湿盛证类似,但病程更长,适用于脾气虚久泄的患者,治以补气升阳举陷,方用补中益气汤加减。黄卫国^[32]、杜秀英^[33]等用补中益气汤加减治疗大肠癌术后腹泻,均取得良好疗效。④脾肾阳虚泄泻经久不愈,久病及肾,致命门火衰,脾肾阳虚,症状以形寒肢冷,腰膝酸软,肠鸣即泄,久泄不止,面色黧黑,舌淡、苔白,脉沉细为主要特征。其治则为温肾散寒、涩肠止泻,予四神丸和真人养脏汤加减。

4.2.2 针灸治疗 针刺治疗泄泻,以大肠募穴天枢、背俞穴大肠俞及下合穴上巨虚等为主。脾胃虚弱者配脾俞、胃俞;肝气乘脾配肝俞、太冲;慢性泄泻者配脾俞、足三里;久泄虚陷者配百会;肾阳虚衰者配肾俞、关元、名门;有明显精神心理症状可配神门、内关。脾肾阳虚者可用附子饼灸。王益等^[34]应用艾灸治疗肠癌术后的泄泻,取得良好效果,且具有方便、经济实用的优点。

5 总结

影响 LARS 发病的因素有肿瘤的位置、吻合口瘘、新辅助治疗、术前肛门直肠的状态等。而选择合适的术式,给予一定的心理干预,有助于缩短术后 LARS 的康复时间,减轻患者痛苦。在治疗方面,个体化的治疗方案才能有的放矢,故在西医治疗的基础上,根据患者的不同症状表现,分为脾虚湿盛、肝郁脾虚、中气下陷、脾肾阳虚四证,临床常用的方剂有参苓白术散、痛泻药方、柴胡疏肝散、补中益气汤、四神丸、真人养脏汤等。针灸可促进大肠传导功能,调理脾胃运化,取穴大肠募穴、背俞穴及下合穴等为主。目前西医对于改善术后排便异常问题,其疗效尚不显著,而中医药治疗具有较大优势。故应坚持辨病与辨证相结合,进行更多病例的临床研究,找到更有效的中西医结合治疗模式,积极干预术后排便功能障碍,尽早恢复肛门功能。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)[J].中华外科杂志,2018,56(4):241-258.
- [2] 窦若虚,汪建平.直肠癌术前放疗与吻合口漏及低位前切除综合征的关系[J].中国医刊,2019,54(1):10-15.
- [3] Temple LK, Bacik J, Savatta SG, et al. The development of a validated instrument to evaluate bowel function after sphincter-preserving surgery for rectal cancer [J]. Dis Colon Rectum, 2005, 48(7):1353-1365.
- [4] Wells CI, Vather R, Chu MJ, et al. Anterior resection syndrome—a risk factor analysis[J]. J Gastrointestinal Surg, 2015, 19(2):350-359.

- [5] Ekkarat P, Boonpipattanapong T, Tantiphachiva K, et al. Factors determining low anterior resection syndrome after rectal cancer resection: A study in Thai patients [J]. Asian Journal of Surgery, 2016, 39(4):225-231.
- [6] 师博,唐劲,田利军,等.直肠癌患者发生低位前切除综合征的相关危险因素[J].中国现代医学杂志,2019(12):93-96.
- [7] 谢国雄,陈建恩.直肠癌患者保肛术后低位前切除综合征及影响因素分析[J].中国临床研究,2018,3(11):59-62.
- [8] Hamabe A, Ito M, Nishigori H, et al. Preventive effect of diverting stoma on anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with double stapling technique reconstruction applied based on risk stratification [J]. Asian J Endosc Surg, 2018, 11(3):220-226.
- [9] Ihnát P, Guňková P, Peteja M, et al. Diverting ileostomy in laparoscopic rectal cancer surgery: high price of protection [J]. Surg Endosc, 2016, 30(11):4809-4816.
- [10] Chen TY, Wiltink LM, Nout RA, et al. Bowel function 14 years after preoperative short-course radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: report of a multicenter randomized trial [J]. Clin Colorectal Cancer, 2015, 14(2):106-114.
- [11] Bryant CL, Luniss PJ, Knowles CH, et al. Anterior resection syndrome [J]. Lancet Oncol, 2012, 13(9):e403-e408.
- [12] Pollack J, Holm T, Cedermark B, et al. Long-term effect of preoperative radiation therapy on anorectal function [J]. Dis Colon Rectum, 2016, 49(3):345-352.
- [13] Ihnát P, Šklivová I, Tulinsky L, et al. Anorectal dysfunction after laparoscopic low anterior rectal resection for rectal cancer with and without radiotherapy (manometry study) [J]. J Surg Oncol, 2018, 117(4):710-716.
- [14] Bregendahl S, Emmertsen KJ, Fassov J, et al. Neorectal hyposensitivity after neoadjuvant therapy for rectal cancer [J]. Radiother Oncol, 2013, 108(2):331-336.
- [15] Moszkowicz D, Alsaid B, Bessedé T, et al. Where does pelvic nerve injury occur during rectal surgery for cancer? [J]. Colorectal Dis, 2011, 13(12):1326-1334.
- [16] Ekkarat P, Boonpipattanapong T, Tantiphachiva K, et al. Factors determining low anterior resection syndrome after rectal cancer resection: a study in Thai patients [J]. Asian J Surg, 2016, 39(4):225-231.
- [17] Romaniszyn M, Richter P, Walega P, et al. Low-anterior-resection syndrome. How does neoadjuvant radiotherapy and low resection of the rectum influence the function of anal sphincters in patients with rectal cancer Preliminary results of a functional assessment study [J]. Pol Przegl Chir, 2012, 84(4):177-183.
- [18] 肖亚文.生物反馈联合针灸治疗直肠癌保肛术后排便障碍的研究保肛术后排便障碍的研究[D].广州中医药大学,2017.
- [19] 朱晓明,张卫.低位直肠癌切除术后影响功能因素分析及对策[J].中华结直肠疾病电子杂志,2018,8(3):221-226.
- [20] 王银中,韩朝阳,张艳萍,等.腹腔镜手术治疗中低位直肠癌的疗效分析[J].中国内镜杂志,2016,22(7):31-34.

(上接第 39 页)

- [21]李卫军.腹腔镜与开腹全直肠系膜切除术治疗中低位直肠癌患者的疗效比较[J].广西医科大学学报,2015,32(6):946-948.
- [22]王洪保,黄美近,何玉峰,等.腹腔镜全系膜切除术联合经肛门内括约肌切除术对超低位直肠癌患者的临床疗效分析[J].黑龙江医药,2018,31(1):153-155.
- [23]赵泽峰,杨之斌.经肛门拖出式全腹腔镜直肠前切除术治疗中低位直肠癌效果观察[J].山东医药,2017,57(34):53-55.
- [24]刘文涵,杜斌斌,闫沛静,等.机器人与腹腔镜直肠癌根治术的近期疗效的回顾性队列研究[J].当代医学,2019,25(13):1-6.
- [25]郑鹏,冯青阳,许剑民.机器人辅助低位直肠癌手术的优势[J].外科理论与实践,2018,23(5):409-412.
- [26]Heijden JVD,Thomas G,Caers F,et al.What you should know about the low anterior resection syndrome e Clinical recommendations from a patient perspective[J].European Journal of Surgical Oncology,2018(44):1331-1337.
- [27]谢玲女,姚晓,温春美,等.直肠癌 LARS 相关生活质量的质性研究[R].中国杭州:2016 浙江省肿瘤外科学术年会暨第二届钱江国际肿瘤外科高峰论坛.2016.
- [28]李晓洁,杨会举,王华胜,等.侧方内括约肌切开术与经皮后胫神经刺激治疗慢性肛裂的比较性研究 [J]. 医药论坛杂志,2019,40(6):94-96.
- [29]Maeda Y,Laurberg S,Norton C.Perianal injectable bulking agents astreatment for fecal incontinence in adults[J].Cochrane Database SystRev,2010,12(5):7959.
- [30]孙桂东,邵万金.成人大便失禁的诊断和治疗[J].临床外科杂志,2018,26(4):313-315.
- [31]周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2007:35-236.
- [32]黄卫国,占煜,陈晓辉,等.补中益气汤治疗脾肾阳虚证腹泻型肠易激综合征疗效观察[J].四川中医,2019,37(1):123-125.
- [33]杜秀英.肠癌术后应用补中益气汤的临床价值分析[J].中国医药指南,2019,16(6):200-201.
- [34]王益,洪霞.艾灸结合生物反馈治疗直肠癌 Dixon 术后腹泻的临床研究[J].中国现代医生,2018,56(19):146-149.

收稿日期:2019-6-20;修回日期:2019-7-25

编辑/成森